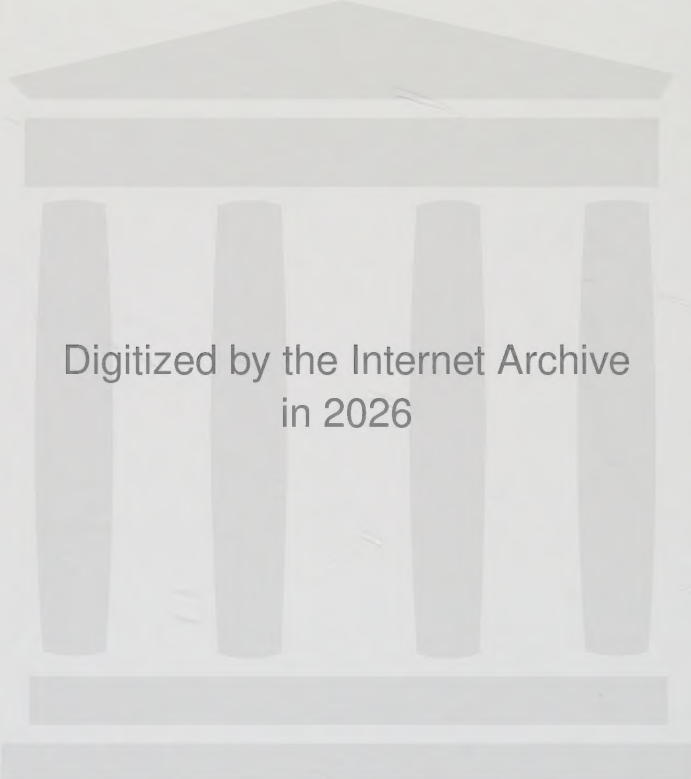


**Die epitheliale Grenzzone des ösophago-cardialen Übergangs
bei Erwachsenen unter besonderer Berücksichtigung
der endokrinen APUD-Zellen**

von
Hans Scharlach
aus
Nürnberg

1979
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546213_0002

Aus dem Institut für Pathologie und Pathologische Anatomie

der Universität Erlangen-Nürnberg

(Direktor: Professor Dr. Volker Becker)

**Die epitheliale Grenzzone des ösophago-cardialen Übergangs
bei Erwachsenen unter besonderer Berücksichtigung
der endokrinen APUD-Zellen**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hans Scharlach

aus

Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 26.07.1979

Meinen lieben Eltern gewidmet

E I N L E I T U N G

Die funktionelle Bedeutung der Übergangszone vom Ösophagus zur Cardia des Magens liegt in der Sphinkterfunktion des unteren Ösophagussegmentes. Seine Wirkung wird unmittelbar durch die Aktion der glatten Muskulatur dokumentiert. Die Regulation dieses unteren Ösophagussphinkter, der anatomisch nicht abgrenzbar ist, unterliegt einer Reihe von Mechanismen: luminalen Stimuli, nervalen Aktionen und neuro-hormonalen Einflüssen. Letztere werden auch durch die gastro-intestinalen Polypeptidhormone moduliert, die von den sogenannten *h e l l e n* Zellen gebildet werden.

Zum zweiten stoßen an dieser Stelle zwei verschiedene Epithelarten aneinander: Plattenepithel und Drüsenepithel. Diese Grenzzone ist eine Prädilektionsstelle für das Entstehen von Krankheiten, da hier - wie an anderen derartigen Orten des Körpers, z.B. der Portio uteri, des Kehlkopfes oder der Corpus-Antrum-Grenze des Magens - keine statischen Verhältnisse vorherrschen, sondern vielmehr ein ständiger Grenz"kampf" der Epithelien stattfindet.

Hieraus ergaben sich folgende Fragestellungen:

- A. Welche Unterschiede gibt es beim epithelialen Übergang?
- B. Existieren am ösophago-cardialen Übergang Polypeptid-Hormon-Produzenten?
- C. Wie häufig sind Schleimhautektopien?
- D. Welche Unterschiede ergeben sich im Aufbau des Plattenepithel?
- E. Wie häufig und in welchem Ausmaß finden sich am epithelialen Übergang Rundzelleninfiltrate und/oder Lymphfollikel?
- F. Wie häufig treten bindegewebige oder muskuläre Wülste auf und von welchem Epithel werden sie bedeckt?

Material und Methode:

Es wurden insgesamt 277 Ösophagus-Cardiapräparate aus dem Obduktionsgut des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen-Nürnberg untersucht. Diese bestanden aus den distalen fünf Zentimetern des Ösophagus und den kranialen zwei Zentimetern der Cardia bzw. des Magenfundus. Dabei standen 140 Präparate von Männern und 137 von Frauen zur Verfügung. Sie wurden in 4%igem neutralem Formalin, Zenker-Formol und Bouin-II (BERG, 1972) fixiert und in der gesamten Zirkumferenz zu zwei bis vier Millimeter breiten Längsschnitten aufgearbeitet. In einigen Fällen wurde der Übergang in zwei bis vier Millimeter breiten horizontalen Stufen geschnitten. Alle Präparate wurden in konventioneller Weise in Parablast^R eingebettet und in drei bis fünf/u dicken Schnitte unterschiedlich gefärbt: als Routinemethode mit Hämalaun-Eosin, zur Differenzierung von Muskulatur, Bindegewebe und elastischen Fasern in der Elastica-van-Gieson Färbung und zum Nachweis endokriner Zellen führten wir die Herlant'sche Tetrachrom Färbung in der Modifikation nach Bencosme (1973), die Blei-Hämatoxylin Färbung (McConaill, 1947) und die Versilberung nach Grimelius (1968) durch.

Die Auswertung der Schnitte erfolgte nach folgenden Kriterien:

A. Ü b e r g a n g s a r t e n

Die Klassifizierung des Grenzbereichs "Plattenepithel des Ösophagus - Drüsenepithel der Cardia bzw. des

Magenfundus" stellten wir unter die Frage: wie kommen beide Drüsenarten miteinander in Kontakt? Dabei gruppierten wir in drei Typen (Tab. 1).

In den Typ I, bei dem unmittelbar an das Ösophageale Plattenepithel das Drüsenepithel des Magens anschließt; diesen Typ nannten wir **a b r u p t**.

In den Typ II, bei dem das Drüsenepithel des Magens kranialwärts eine gewisse Wegstrecke von Plattenepithel überdeckt ist; ihn nannten wir **ü b e r d e c k e n d**.

Und in den Typ III, bei dem es zu keiner Grenzlinie zwischen beiden Epithelarten kommt, sondern bevor endgültig die Zone der reinen Cardiadrüsen einsetzt, findet sich eine Zone, in der zwischen Plattenepithel Cardiadrüsen liegen. Diesen Typ nannten wir **i n t e r m i t t i e r e n d**.

Typ I	abrupt	beide Epithelarten berühren einmal einander
Typ II	überdeckend	die kranialen Cardiadrüsen sind von Plattenepithel bedeckt
Typ III	intermittierend	das Plattenepithel des Ösophagus ist in seiner Kontinuität durch Cardiadrüsen ein- oder mehrmals unterbrochen

Tab. 1

Die nach diesem Modus gefundenen Typen wurden dann

1. in Beziehung zum Lebensalter gesetzt
2. auf die Einheitlichkeit des Übergangstyp bei jedem Individuum und
3. auf Übergangskombinationen bei jedem Individuum geprüft.

B. Polypeptid-Hormon produzierende Zellen am Ösophagocardialen Übergang

Nach der grundsätzlichen Frage der Existenz gastro-intestinaler, Polypeptid-Hormon produzierender Zellen an diesem anatomischen Locus, galt es zu klären

1. wie häufig diese Zellen vorkommen
2. ob sich dabei eine lebensaltersmäßige Korrelation ergibt und
3. ob diese Zellen immer zusammen mit anderen, bestimmten Epithelpopulationen auftreten.

C. Schleimhautektopien

Neben der Bestimmung der Häufigkeit solcher ektopischer Drüsenepithelareale innerhalb des eigentlichen plattenepithelialen Besatzes des unteren Ösophagusdrittels, wurden die Ektopien nach ihren jeweiligen Zellarten, der sie zusammensetzenden Epithelien, differenziert (Tab. 2). Dabei wurde unterschieden in

1. einen Cardiatyp, bzw. junktionalen Typ
2. einen Magenfundustyp
3. einen Typ mit spezialisiertem Zylinderepithel.

Cardiatyp (= junktionaler Typ)	reine Cardiadrüsen
Fundustyp	muzinöse Epithelien, Beleg- und Hauptzellen
spezialisiertes Zylinderepithel	Becherzellen, endokrine Zellen, Paneth-Zellen

Tab. 2

ERGEBNISSE

A. Übergangsarten

Der Übergang vom Plattenepithel des Ösophagus zum Drüsenepithel des Magens bzw. der Cardia geschieht in drei Versionen. Man kann einen abrupten Wechsel (Abb. 1), einen überlappenden Übergang (Abb. 2) und einen intermittierenden Übergang (Abb. 3) unterscheiden. Von diesen verschiedenen Typen findet sich im Säuglings- und Kindesalter am häufigsten der abrupte Typ; die Häufigkeitsverteilung pendelt sich am Beginn der zweiten Lebensdekade bei 45 % für den abrupten Typ, bei 25 % für den überlappenden und 28 % für den intermittierenden Typ ein (JÄGER, 1979). Im weiteren Verlauf dieses Lebensabschnittes bekommen alle drei Typen gleiche Anteile. Von der Mitte dieser zweiten Dekade bis zum Ende der vierten kommt es zur massiven Verschiebung im Verteilungsmuster: der intermittierende Typ sinkt auf 12 %, der abrupte Typ auf 28 % und der überdeckende Typ übernimmt mit 60 % den weitaus größten Teil. Von diesem Zeitpunkt an bleiben die Verhältnisse ziemlich konstant. Bis zur achten Lebensdekade steigt der Anteil der überdeckenden Übergänge noch etwas weiter bis auf 70 %, und die beiden anderen Typen nehmen dann etwa gleich großen Raum ein mit durchschnittlich jeweils 15 % (Tab. 3).

Bei der Aufschlüsselung dieser absoluten Häufigkeitsverteilung der untersuchten Präparate in den einzelnen Lebensdekaden fiel auf, daß nicht bei jedem Individuum

immer ein und derselbe Übergangstyp vorhanden ist, vielmehr verschiedene Typen gleichzeitig auftreten. Während am Beginn der zweiten Lebensdekade noch in 70 % der Fälle Einheitlichkeit herrscht, wird an ihrem Ende die 50 %-Marke erreicht. Im weiteren Verlauf steigt der Anteil der kombinierten Epithelwechsel kontinuierlich bis auf erneut 70 % an. Dieser Punkt ist am Beginn der fünften Lebensdekade erreicht. Hiernach fällt die Häufigkeit wieder ab, um zum Zeitpunkt des 67. Lebensjahres erneut die 50 %-Marke zu passieren, dann weiter zu sinken und vom Ende der achten Dekade an bei 25 % zu sistieren (Tab. 4).

Bei den kombinierten Epithelwechseln konnten alle denkbaren Kombinationen festgestellt werden. Daraus ergeben sich folgende Möglichkeiten: überlappend-abrupt und intermittierend gemeinsam, überlappend mit intermittierend, abrupt mit intermittierend, und abrupt mit überlappend.

Am Beginn der 2. Dekade finden sich in 35 % ein gleichzeitiges Auftreten aller Epithelübergänge, bis zum 30. Lebensjahr ein leichter Anstieg auf 45 % und dann ein kontinuierliches Absinken bis zum 60. Lebensjahr auf 0 %. Daran anschließend kommt es noch zu einem leichten Anstieg auf 13 % in der achten Lebensdekade.

Einen ähnlichen Verlauf - wenn auch auf niedrigerem Niveau - nimmt die Epithelkombination "abrupt-intermittierend": von 15 % im 10. Lebensjahr, geringe Zunahme auf 22 % bei 30 Jahren, schneller Abfall auf 0 % bei 40 Jahren, erneuter Anstieg bis auf 13 % im Alter von 60 Jahren und schließlich wieder Abfall auf 0 % bei 70 Jahren.

Während bis zum 30. Lebensjahr die Kombination "überlappend-intermittierend" gar nicht vorkommt, kommt es danach bis zum Beginn der achten Lebensdekade zum annähernd linearen Anstieg bis auf 60 %, um von da an wieder auf 10 % abzusinken.

Die häufigste Kombination am Beginn der zweiten Lebensdekade ist das gemeinsame Auftreten von "überlappend-abrupt" mit 50 %. Die Häufigkeit sinkt dann auf 32 % im Alter von 30 Jahren, steigt dann während der 4. Dekade bis auf 60 % an, sinkt dann in der 6. Dekade auf 40 % und fällt nach einer mäßigen Zunahme auf 50 % während der 6. Dekade wieder auf 35 % in der 7. Dekade. Während der 8. Dekade kommt es wieder zu einem rapiden Anstieg auf 72 % (Tab. 5).

B. Polypeptid - Hormon produzierende Zellen am Ösophago-cardialen Übergang

Mit großer Regelmäßigkeit fanden sich an der Ösophago-cardialen Grenzzone argyrophile, endokrine Zellen. Diese Zellen lagen innerhalb oberflächlichen Cardia-Drüsen-Epithels und innerhalb von Cardiadrüsen, die in der Submukosa lagen. Solche ektopischen, oberflächlich (Abb. 4) inmitten von Plattenepithel gelegenen Cardiadrüsen bzw. unterhalb (Abb. 5) des Plattenepithels gelegenen submukösen Drüsenareale reichten bis zu drei Zentimeter proximal der Epithelgrenze. Wir fanden sie in 60 % aller unserer Fälle. Was das Ausmaß der argyrophilen Zellen betrifft, so ergab sich für die oberflächlichen Ektopien, daß 70 % einzelne, 20 % mehrere

und 10 % viele Zellen enthielten. Für die subepithelialen, submukösen Ektopien ergab sich, daß 44 % einzelne, 42 % mehrere und 14 % viele endokrine Zellen aufwiesen.

C. Schleimhautektopien

Die heterotopen bzw. ektopen Cardiadrüsen teilen sich zu 20 % in oberflächliche und 80 % subepitheliale (Abb. 6a u. b). Von den oberflächlichen Magenschleimhautektopien waren 42 % vom Fundustyp und 58 % vom Cardia- bzw. junctionalen Typ.

Unter den subepithelialen Magenschleimhautektopien gehörten 12 % zum Fundustyp und dementsprechend 88 % zum Cardiatyp. Dabei ergab sich, daß alle Schleimhautektopien vom Fundustyp mit argyrophilen, endokrinen Zellen vergesellschaftet waren. Handelte es sich um Mukosa vom Cardiatyp, so zeigten 78 % der subepithelialen Drüsen endokrine Zellen und 54 % der oberflächlichen ("Schaffersche Inseln") Schleimhautektopien.

Schleimhautektopien mit spezialisiertem Zylinderepithel wie Becherzellen, Paneth-Zellen oder Zylinderepithelien vom Typ der sog. Hauptzellen waren nicht nachzuweisen.

D. Charakterisierung des ösophagealen Plattenepithels

1. Papillenhöhe

Die Papillenhöhe wurde in allen Schnitten an der

Gesamthöhe des Plattenepithel gemessen. Am häufigsten (40 %) hatte sie einen Anteil von $\frac{3}{4}$, am zweithäufigsten (25 %) einen Anteil von $\frac{2}{3}$. Ansonsten variierte die Papillenhöhe zwischen 0 und $\frac{4}{4}$ der Gesamthöhe (Abb. 7a u. b).

2. Basalzellschicht

Das basale Plattenepithel bestand in 35 % aller Fälle aus nur einer Schicht, in 56 % aus zwei Lagen, in 5 % aus drei Schichten und war in 4 % nicht beurteilbar.

3. Verhornungserscheinungen

Verhornungen in den oberen Plattenepithelschichten waren in 15 % aller Schnitte nachweisbar. Das Lebensalter bzw. die Papillenhöhe standen in keinem Zusammenhang hierzu:

E. Häufigkeit und Ausmaß von Rundzellinfiltraten und / oder Lymphfollikel am ösophago-cardialen Übergang

Häufigkeit und Intensität der lymphoplasmozellulären Infiltration schwanken sowohl innerhalb der einzelnen Altersgruppen als auch der epithelialen Übergangstypen gleichmäßig. In 27 % war die lympho-plasmozelluläre Infiltration gering, in 38 % mäßiggradig und in 15 % stark. In 20 % waren keine Infiltrationen nachweisbar. In Bezug auf die Übergangsarten zeigte sich eine annähernd gleiche Verteilung der jeweiligen

Intensität. Die einzelnen Typen nahmen jeweils zwischen 22 und 29 % (= gering), bzw. 33 und 36 % (= mäßiggradig) und 13 - 19 % (= stark) ein.

F. V a r i a

In 35 % der Fälle aller Lebensalter konnten Mukosa-
aufwulstungen nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich,
daß unabhängig von der Alterseinteilung, bei ein und
demselben Ösophagus neben wulstpositiven Schnitten
auch wulstnegative Abschnitte vorkamen. Zehn Wülste
waren als überhängende Falten gestaltet, die entweder
nach kranial oder nach kaudal gerichtet waren. So
entstanden Kuppen und dazwischenliegende Nischen, wo-
bei Kuppen und dazwischenliegende Nischen wechselnd
mit Platten- bzw. Zylinderepithel bedeckt waren
(Abb. 8a u. b).

Das Wulststroma bestand in 40 % der Fälle aus Binde-
gewebe (Abb. 9), ebenfalls in 40 % aus glatter Musku-
latur. In 15 % bestand die Vorwölbung aus Cardiadrü-
sen (Abb. 10a u. b), die in drei Fällen zu umschriebe-
nen Adenomen (Abb. 11) hyperplasiert waren.

DISKUSSION

Dem endoskopisch tätigen Gastroenterologen stellt sich der Ösophago-cardiale Übergang in Zick-Zack-Form dar. Daher wird der Grenzbereich von Ösophagus zur Cardia des Magens auch Ora serrata bzw. Z-Linie genannt. Diese asymmetrische Übergangszone hat als morphologisches Substrat lineare, finger- oder zungenförmige Ausläufer des Zylinderepithels nach kranial in das Plattenepithel des Ösophagus (SAVARY u. MILLER, 1977). Die histologische Befundung dieser Übergangszone bei Früh- und Neugeborenen zeigte, daß dieser Wechsel überwiegend abrupt statt hat (JÄGER, 1979), jedoch mit zunehmendem Lebensalter variiert. Dieser ständige Wechsel in der Art der epithelialen Übergänge signalisiert, daß diese Grenzzone durch eine Dynamik gekennzeichnet ist und sich nicht statisch verhält. Wir nehmen an, daß in diesem Grenzgebiet zwischen den beiden Epithelarten ähnliche "Grenzkampfverhältnisse" herrschen wie in anderen "epithelialen Interferenzonen", z.B. wie zwischen dem Antrum und Corpus ventriculi (KADUK, 1975) oder wie an der Grenzzone vom Plattenepithel der Ektocervix zum Zylinderepithel der Endocervix an der Portio uteri. Da sich ähnlich wie in den zuletzt genannten Fällen auch an der Ösophagus-Cardia-Grenze Drüsenenschläuche scheinbar einen Weg durch das bedeckende, oberflächliche Plattenepithel zu bahnen scheinen, ist folgende Ansicht von DE LA PAVA (1964) plausibel. Dieser interpretiert die nicht scharf markierte Epithelgrenze zwischen Ösophagus und Magen ebenfalls als einen dynamischen Prozeß, wobei er in den sub-platten-

epithelialen Cardiaschleimhautektopien das agierende Moment sieht, und den Vorgang des Vordringens der Drüsenepithelien durch das Plattenepithel "surfacing phenomenon" nennt.

Findet sich Drüsenepithel inmitten von Plattenepithel ohne kontinuierliche Verbindung zur Cardia- bzw. Magenschleimhaut, spricht man von der sog. BARRET-Mukosa (BARRET, 1950). Eine genaue histologische Typisierung solcher Schleimhautinseln bringt eine Vielfalt der Komposition auftretender Zellpopulationen zum Vorschein. ALLISON und JOHNSTONE (1953) fanden in solchen heterotopen Epithelinseln typische Cardiadrüsen mit kurzen, geschlängelten Drüsenschläuchen, die ausschließlich von schleim-sezernierenden Zylinderepithelien ausgekleidet waren. Beleg-, Haupt-, Becher- und Panetzellen werden von ihnen nicht beschrieben. PAULL et al. (1976) differenzieren zwischen drei Formationen: einem "j u n c t i o n a l e n E p i t h e l t y p", der kongruent ist mit dem orthotopen Cardiadrüsen-Epithel, was ALLISON und JOHNSTONE (1953) auch beschrieben haben; einem Mukosatyp, der "M a g e n - bzw. F u n d u s - S c h l e i m h a u t" entspricht und dementsprechend Parietal- und Hauptzellen besitzt; und einem Typ vom "s p e z i a l i s i e r t e n Z y l i n d e r e p i t h e l"; diese Spezialisierung kann in Form von Becherzellen, endokrinen Zellen oder anderen sezernierenden Zellen ähnlich den Haupt- und Panetzellen zum Ausdruck kommen (SCHREIBER et al., 1978). Die Ätiopathogenese für dieses Zylinderepithel innerhalb des ortsständigen Plattenepithel des distalen Drittel des Ösophagus wird unterschiedlich angegeben. Als Keimversprengung bzw. liegengebliebene Reste von Magendrüsenepithelien während des Magendescensus

in der Embryonalzeit innerhalb der Ösophagealen Lamina propria interpretieren RECTOR und CONNERLEY (1941), die weitere Formagenese wird als zeitgerechte Fortentwicklung solcher pluripotenter Epithelinseln zur typischen Magenmukosa angesehen. Dieses Konzept der Entwicklungsanomalie wird in etwas abgewandelter Form auch von BARRET (1957), WOLF et al. (1958) sowie LAW et al. (1965) angewandt. Sie stellen das im 5. - 6. Gestationsmonat "physiologischerweise" den ganzen Ösophagus auskleidende Zylinderepithel in den Vordergrund. Dieses soll dann etwa zu dieser Zeit der Gestation unvollständig vom dann entstehenden Plattenepithel ersetzt werden.

HENDRIX und YARDLEY (1976) stellen sich in die Reihe derjenigen, die eine epigenetische Genese annehmen (GOLDMAN und BECKMANN, 1960; MOSSBERG, 1966). Hier-nach handelt es sich um eine erworbene Malformation, die sich auf dem Boden einer chronischen Reflux-Ösophagitis mit Erosion und Ulceration des Plattenepithel entwickelt (BRENNER et al., 1970; HAMILTON und YARDLEY, 1977).

Die vorliegenden histologischen Ergebnisse, die eine annähernd gleiche Häufigkeit von Cardiadrüsen-Heterotopien innerhalb des distalen Drittel des Ösophagus erbrachten, lassen die Ausschließlichkeit der einen oder anderen Hypothese abwegig erscheinen. So plausibel und mannigfach bewiesen es ist, daß die chronische Irritation eines Gewebes je nach Art des Agens zu entsprechenden signifikanten morphologischen Veränderungen führt, so sicher ist es, daß diese Schleimhaut-ektopien Ergebnis einer chronischen Schleimhautirritation (sprich Ösophagitis) sein können. In gleicher Weise aber ist es ebenso wahrscheinlich, daß diese zu einem gewissen Teil eine angeborene Heterotopie sind.

Dies wird im vorliegenden Untersuchungsgut in gleicher Weise untermauert wie durch die Untersuchungen von Jäger (1979). JÄGER (1979) fand n i e irgendwelche Indizien einer Reflux-Ösophagitis (z.B. Hyperämie, Ödem, Fibrinexsudat, Erosionen, Ulcera, chronische Wandinfiltration und -fibrose). Auch in diesem Untersuchungsgut fand sich nur ganz selten in Verbindung mit einer Schleimhautheterotopie das morphologische Substrat einer chronischen Entzündung. Viel häufiger dagegen traten diese ohne ein solches auf. Das zweite, unseres Erachtens noch beweiskräftigere Argument für eine angeborene Fehlbildung ist die Tatsache, daß von den drei Schleimhauttypen innerhalb der Heterotopien immer nur der Cardiatyp (= junctionaler) und der Fundustyp vorhanden waren; der Typ mit einem zu Becherzellen spezialisierten Zylinderepithel, der sicher auf dem Weg einer intestinalen Metaplasie während eines Reparationsvorganges bei einer Schleimhautläsion entsteht, war nie nachweisbar. Die vorliegenden Ergebnisse entsprechen ganz denen von RECTOR und CONNERLEY (1941). In der Interpretation schließen wir uns ihnen entsprechend an, denn sie sahen in den Ergebnissen den Beweis der Theorie von der Abstammung der Drüsenheterotopien aus der embryonalen Magenanlage.

Ob man in der weiteren Interpretation DE LA PAVA (1964) der Schleimhautektopien folgt, ist keine essentielle Problematik. Er differenziert die Schleimhautektopien ebenfalls in subepitheliale (bei uns 80 %) und oberflächliche (= Schaffer'sche Inseln, bei uns 20 %), benennt diese jedoch als Ektopien innerhalb der Lamina propria bzw. oberflächliche Ektopien. Diejenigen innerhalb der Lamina propria hält er für die eigentliche "k o n g e n i t a l e A n o m a l i e"; das Anschluß-

gewinnen an die Oberfläche seines Erachtens ein Sekundärphänomen: durch physiologische oder traumatische Abschilferung des Plattenepithels werden die tiefgelegenen kongenitalen Heterotopien sekundär freigelegt und stellen dann die Ektopien vom Typ der "Schaffer'schen Inseln" dar. Wir glauben, daß diese Formalgenese zwar einleuchtend ist und durchaus vorkommt, daß aber andererseits solch ein zweizeitiges Geschehen nicht unbedingt erforderlich ist, sondern daß vielmehr beide Arten der Heterotopie durchaus unabhängig voneinander auftreten können.

Nachweis und Lokalisation endokrin aktiver, argyrophiler, Polypeptid-Hormon produzierender Zellen im unteren Ösophagussegment war ein besonderes Ziel der vorliegenden Untersuchung. TATEISHI et al. (1974) hat die Existenz solcher endokrin aktiver Epithelien innerhalb der Basalzellschicht des Plattenepithels der Ösophagusschleimhaut nachgewiesen. Als Abkömmlinge der Neuralleiste (PEARSE, 1974) wandern diese während der Embryonalzeit in die Mukosa des Verdauungsschlauches und bilden dort das "disseminierte Helle-Zellen-Organ" (FEYRTER, 1969). Die funktionelle Bedeutung dieser anatomischen Gegebenheit ist in vielen Anteilen des Magen-Darm-Traktes außer jeglichen Zweifel, ob aber die argyrophilen Zellen in den Epithelien der Basalzellschicht des Ösophagealen Plattenepithels über die Produktion von Polypeptidhormonen an der Regulation der Ösophagusmotorik - und hier ganz besonders seiner Sphinkterfunktion - beteiligt sind, wird durch die

geringe Präsenz dieser Zellen fragwürdig. Im vorliegenden Untersuchungsmaterial konnten diese Epithelien an dem genannten anatomischen bzw. histologischen Topus gar nicht nachgewiesen werden und auch bei Neugeborenen und Kleinkindern treten sie nur in 12 % auf (JÄGER, 1979). In ihrer anatomischen Übertreibung können sie allerdings Bedeutung gewinnen, d.h. im Falle der Ausbildung solcher seltener Ösophagealer Tumoren, der Apudome, die als Einzelfälle beschrieben sind (TATEISHI et al., 1976). Demgegenüber können den Polypeptid-Hormon produzierenden Zellen an den anderen Stellen des Ösophago-cardialen Übergangs weit größere Bedeutung beigemessen werden, wenn ihnen nicht sogar eine physiologische Notwendigkeit zukommt. Diese hervorragende Rolle läßt sich aus der großen Regelmäßigkeit ableiten, mit der sich argyrophile, endokrine Zellen in den subplatteneithelialen Cardiadrüsen und den oberflächlichen Cardiadrüsen vom Typ der Schaffer'schen Inseln nachweisen ließen (in 60 % aller unserer Fälle). Die Differenzierung dieser endokrinen Zellen mit Hilfe der Ultrastruktur, d.h. anhand der Größe, Form und Dichte der basalen Granula, erbrachte 9 verschiedene endokrine Zellpopulationen, von denen 7 Typen wohl etablierten Hormonproduzenten zugeordnet werden konnten (KADUK und BARTH, 1978). Im einzelnen handelt es sich dabei um EC, ECL, D, D-1, AL, I und S Zellen. Damit stehen an diesem anatomischen Areal folgende Hormonkandidaten zur Verfügung, wobei einem Zelltyp teilweise mehrere Hormone zugeschrieben werden: Serotonin, Motilin, Substanz-B, Histamin, Somatostatin, Glukagon, CCK-PZ, Sekretin sowie VIP und GIP. Auffällig ist, daß dabei kein Gastrin-Produzent nachgewiesen werden konnte. Dieses Ergebnis ist aber deckungsgleich mit dem von DALTON et al. (1977), die im Radioimmunoassay im Drüsenepithel von Biopsien aus dem

unteren Ösophagus (dem sog. BARRET-Ösophagus) kein Gastrin nachweisen konnten, obwohl sie andererseits alle drei Schleimhauttypen (Fundus-Typ, Cardia-Typ und spezialisierter Typ) histologisch vorfanden. Damit erfahren die Ergebnisse von GOYAL et al. (1976) eine neue Bestätigung. Ihre Erfahrungen besagen nämlich, daß Gastrin bei der Regulation des unteren Ösophagus-sphincter keine zentrale Rolle spielt, daß andererseits aber gute Gründe dafür bestehen, daß es eine hormonale Steuerung des unteren Ösophagussegmentes gibt (BROWN et al., 1978). Die morphologischen Resultate der "groben" lichtmikroskopischen histologischen Untersuchungen (SCREENING) und die weitere subtile Differenzierung mit Hilfe des Elektronenmikroskops geben uns die Möglichkeit, den gastrointestinalen Hormonen eine physiologische Rolle zuzuschreiben, insbesondere in dem speziellen Punkt, der die Regulation des unteren Ösophagussegmentes zum Inhalt hat. Wir glauben, daß dabei die Extrusion der Zellprodukte nur lokale Wirksamkeit erfährt (sozusagen auf parakrinem Wege) und daß es nicht richtig ist, daß sie allein als zirkulierende Hormone wirksam sein können. Damit ergibt sich auch eine Erklärung für die fehlende Korrelation des aktuellen Serum-Hormon-Spiegels und dem simultanen Funktionszustand des unteren muskulären Ösophagussegmentes.

Daß sich kein umschriebener, gut abgrenzbarer muskulärer Sphincter isolieren ließ, war nicht anders zu erwarten. STELZNER (1968) hat nämlich nachweisen können, daß sich am Ösophago-cardialen Übergang neben einer epithelialen Interferenzzone auch eine muskuläre Interferenzzone befindet. Die Ösophagusmuskulatur stellt ein zusammenhängendes "apolares Schraubensystem" dar, dessen

Schräg-Längs-Fasern im unteren Ösophagus eine nahezu horizontale Schicht bilden, von wo aus die Muskelfasern des Magens wiederum ihren Ausgang nehmen. Dieses cardiale Muskelsegment entspricht damit zwar nicht der anatomischen Definition eines isolierten Sphincters, kann aber wegen seiner funktionellen Eigenschaften als "physiologischer" Sphincter bezeichnet werden, insbesondere auch deswegen, weil dieses Muskelsegment im Vergleich zur übrigen Lamina muscularis kräftiger ausgebildet ist. Eine vom Lebensalter abhängige Verteilung bzw. Häufigkeit von Mukosavorwölbungen am ösophago-cardialen Übergang konnte nicht nachgewiesen werden. Hervorgerufen wurden solche Vorwölbungen einerseits durch eine Hyperplasie von Bindegewebe oder glatter Muskulatur, andererseits aber auch durch eine epitheliale Hyperplasie (15 %). Während BYRNESS et al. (1963) solchen Mukosawülsten Sphinctereigenschaften zugeschrieben haben, schreiben wir diesen Mukosavorwölbungen keine oder nur bedingt funktionell wirksame Bedeutung zu. Schon die Tatsache, daß unabhängig vom Alter bei ein und demselben Ösophagus neben wulstpositiven auch wulstnegative Abschnitte vorkommen und diese sowohl muskulär, bindegewebig als auch drüsig bedingt sein können, erlaubt uns den Schluß, daß es sich dabei nicht um ein Bauprinzip hoher anatomischer bzw. funktioneller Bedeutung handelt. Vielmehr liegt die Schlußfolgerung nahe, daß diese Schleimhautvorwölbungen Relikte aus der Phylo- und Ontogenese sind, und beim Menschen - einschließlich der Neugeborenen und Kinder (JÄGER, 1979) - ohne Bedeutung sind. BOTHA (1958) konnte dagegen nachweisen, daß cardiale Mukosafalten z.B. bei der Schildkröte, die weder ein Diaphragma noch einen muskulären Sphincter besitzt, entscheidende Bedeutung für den Cardiaver-schluß besitzen. Der Rhesusaffe dagegen hat nur noch

unregelmäßige ösophageale Mukosafalten, die auch nicht immer vorhanden sind. Die Hauptbarriere für einen gastro-ösophagealen Reflux stellt beim Menschen der kompetente funktionelle Sphincter dar (VANTRAPPEN, 1974).

Die zottenförmigen oder polypösen nach kranial oder kaudal gerichteten Schleimhautfalten am ösophago-cardialen Übergang können in gleicher Weise als Spielarten in der Entwicklung des Verdauungsschlauches angesehen werden; gleiche Befunde lassen sich auch bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern nachweisen (JÄGER, 1979). Als ein Ausdruck einer chronischen Irritation des Plattenepithels des Ösophagus, z.B. in Form eines chronischen Reflux von saurem Mageninhalt, gelten Veränderungen der Schichtung des Plattenepithels. Diese manifestiert sich in einer Hyperplasie der Basalzellschicht, weiterhin einer Verlängerung der Papillen sowie einer globalen Verbreiterung der Epitheldicke. Man spricht von der hyperregeneratorischen Ösophagopathie (OEHLERT, 1978; WEINSTEIN et al., 1975). Die Wertigkeit, der vor allen Dingen von WEINSTEIN et al. (1975) in den Vordergrund geschobenen Elongation der Papillen als typisches morphologisches Substrat einer chronischen Ösophagitis, erscheint im vorliegenden Untersuchungskollektiv eher eingeschränkt. In 65 % aller Fälle betrug die Papillenhöhe mehr als $\frac{2}{3}$ der Gesamtbreite ($40\% \frac{3}{4}$, $25\% \frac{2}{3}$), ohne daß gleichzeitig anamnestiche, klinische oder andere morphologische Hinweise auf einen chronischen Reflux bestanden. Da sich die Situation bei den Erwachsenen nicht wesentlich von der Konstellation bei Säuglingen und Kleinkindern sowie Kindern unterscheidet (JÄGER, 1979), liegt die Schlußfolgerung nahe, daß diese ansonsten krankheits-induzierten morphologischen Befunde auch als normaler Zustand des ösophagealen Plattenepithels

angesehen werden können und nicht unbedingt Ausdruck einer Schleimhaut-Krankheit sind.

In gleicher Weise ist die lympho-plasmozelluläre Infiltration der Mukosa am Ösophago-cardialen Übergang zu sehen. Häufigkeit und Ausmaß dieser Infiltration stehen in keiner Korrelation zum Lebensalter oder Indizien einer chronischen Ösophagitis bzw. Cardia-Gastritis. Das Auftreten von lympho-plasmozellulären Infiltraten ist also nicht unbedingt Folge bzw. Begleitphänomen einer Entzündung, vielmehr reiht sich dieser Befund ein in die Ergebnisse von BLOCH (1903), ELSTER et al. (1965) und KADUK (1975), die an einer anderen Interferenzzone, der Intermediärzone von Antrum und Corpus ventriculi bzw. im Pylorusteil regelmäßig solche Rundzellinfiltrate fanden, die im Vergleich zu den benachbarten Schleimhautarealen stärker ausgeprägt waren und damit lediglich als ein Indiz für die hier gelegene Schleimhautgrenze angesehen wird. Eine chronische Labilität und Unruhe an solchen Grenzzonen scheint somit auch hier ihren Ausdruck zu finden und eine besondere immunologische Aktivität, sozusagen als Schutzmechanismus am Locus minoris resistentiae, darzustellen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die gastro-ösophageale Interferenzzone wurde an 277 Ösophagus-Cardia-Präparaten aus dem Obduktionsgut untersucht. Diese bestanden aus den distalen 5 cm des Ösophagus und den kranialen 2 cm der Cardia bzw. des Magenfundus. Der epitheliale Übergang vollzieht sich in drei verschiedenen Typen, die mit zunehmendem Lebensalter unterschiedlich häufig vorkommen: bei Kindern herrscht der abrupte Typ vor, am Ende der 2. Lebensdekade kommt jeder Typ gleich häufig vor, und mit Beginn der 5. Lebensdekade stabilisieren sich die Verhältnisse in der Weise, daß der überlappende Übergang in 60 - 70 % aller Fälle vorkommt und die beiden anderen Typen annähernd gleich häufig sind. Uniforme Übergangsarten sind bei einem Individuum im frühen Leben und im hohen Lebensalter mit 70 - 80 % besonders häufig, dazwischen kommen kombinierte Übergangstypen in bis zu 70 % aller Fälle vor. Cardiadrüsenektopen waren in allen Altersgruppen gleich häufig. Diese bestanden in 20 % aus oberflächlichen, in 80 % aus subepithelialen Drüsen. In Analogie zu den Zellpopulationen handelte es sich in 42 % um eine Schleimhaut vom Fundustyp und in 58 % um die vom Cardia- bzw. junctionalen Typ. In 60 % solcher Schleimhautektopen waren argyrophile, endokrin aktive Zellen nachweisbar. Diesen Polypeptid-Hormon-produzierenden Zellen wird eine wichtige Rolle bei der modifizierenden Regulation des unteren Ösophagussphincter zugeschrieben. Die Morphogenese der Schleimhautheterotopien erscheint nicht einheitlich: sie sind einmal das Ergebnis eines inkompletten Ersatzes des embryonalen Zylinderepithels durch das später entstehende Plattenepithel und zum anderen dadurch erworben, daß das

Cardiaepithel bzw. die Magenschleimhaut kranial sich vorschiebt und in Kontinuität oder sprunghaft auf eine gewisse Wegstrecke das Plattenepithel ersetzt.

Die lympho-plasmozelluläre Infiltration im Bereich der Ösophago-cardialen Grenzzone wird - bei Fehlen sonstiger Anzeichen für entzündliche Vorgänge - als orthotop Gegebenheit eines Locus minoris resistentiae und als Ausdruck gesteigerter immunologischer Aktivität angesehen. Das Ausmaß der Papillenhöhe, die in 40 % $\frac{3}{4}$ und in 25 % $\frac{2}{3}$ der Gesamtdicke der Plattenepithelschicht ausmachte, schränkt die Wertigkeit dieses histologischen Befundes als Indiz einer chronischen Ösophagitis stark ein.

Kulstbildungen am Ösophago-gastralen Übergang, die sowohl muskulär, als auch bindegewebig oder durch Drüsen hervorgerufen wurden, werden ebenso als Relikte in der Entwicklung des Verdauungsschlauches interpretiert wie die in Einzelfällen nachgewiesenen villiformen, kulisenartig angeordneten Schleimhauthyperplasien der Übergangszone.

Literaturnachweis

- ALLISON, P.R., A.S. JOHNSTONE: The oesophagus lined with gastric mucous membrane.
Thorax 8, 87-101 (1953)
- BARRET, N.R.: Chronic peptic ulcer of the oesophagus and oesophagitis.
Brit. J. Surg. 38, 175-182 (1950)
- BARRET, N.R.: The lower esophagus lined by columnar epithelium.
Surgery 41, 881-894 (1957)
- BLOCH, C.E.: Anatomische Untersuchungen über den Magen-Darmkanal des Säuglings.
Jahrbuch für Kinderheilkunde 58, 121-174 (1903)
- BOTHA, G.S.M.: A note on the comparative anatomy of the cardio-oesophageal junction.
Acta anat. 34, 52-84 (1958)
- BRENNER, C.G., V.P. LYNCH, F.H. ELLIS: Barret's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog.
Surgery 68, 209-216 (1970)
- BROWN, F.C., D.E. BYBEE, L.P. GEORGES, D.O. CASTELL, J.E. MC. GUIGAN: Evidence for hormonal control of lower esophageal sphincter pressure (LESP).
Gastroenterology 74 (5) PT II, 1014 (1978)
- BYRNESS, C.K., Z.A. PISKO-DUBIENSKI: An anatomical sphincter of the oesophago-gastric junction.
Bull. soc. internat. chir. 22, 62 (1963)
- CLEMENCON, G., F. GLOOR: Endoskopische und histologische Befunde an der Z-Linie.
Dtsch. med. Wschr. 102, 609-612 (1977)
- DALTON, M.D., J.E. MC. GUIGAN, R.C. CAMP, R.K. GOYAL: Gastrin content of columnar mucosa lining the Lower Barret's Esophagus.
Digestiv Diseases 22, 970-972 (1977)

- DE LA PAVA, S., J.W. PICKREN, R.H. ADLER: Ektopic gastric mucosa of the esophagus. A study on histogenesis.
N.Y.J. Med. 64, 1831-1835 (1964)
- ELSTER, K. und K. SCHLEGL: Untersuchungen von Kinder- und Säuglingsmägen unter besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Becherzellen und saumtragenden Zylinderepithelien.
Zschr. Gastroenterologie 3, 131-137 (1965)
- FEYRTER, F.: Die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen. In Kaufmann-Staemmler (Hrsg.): Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie I, 654-700. Berlin: W. de Gruyter, 1969
- GOLDMAN, M.C., R.C. BECKMANN: Barret syndrome. Case report with discussion about concepts of pathogenesis.
Gastroenterology 39, 104-110 (1960)
- GOYAL, R.K., J.E.MC. GUIGAN: Is gastrin the major determinant of basal lower esophageal sphincter pressure? A double-blind controlled study using high titer gastrin antiserum.
J. Clin. Invest. 57, 291-300 (1976)
- GRIMELIUS, L.: A silver nitrate stain for α -2 cells in human pancreatic islets.
Acta Soc. Med. Upsalien 73, 243-270 (1968)
- HAMILTON, S.R., J.H. YARDLEY: Regeneration of cardiac type mucosa and acquisition of Barret mucosa after esophago-gastrostomy.
Gastroenterology 72, (4Pt1), 669-675 (1977)
- HENDRIX, Th.H., J.H. YARDLEY: Consequences of gastrooesophageal reflux.
Clinics in Gastroenterology 5, 155-174 (1976)
- KADUK, B.: Die Intermediärzone bei Säuglings- und Kindermägen.
Leber Magen Darm 5, 90-95 (1975)

- KADUK, B., H. BARTH: Die Orthologie der endokrinen Zellen im distalen Ösophagus.
Virchows Arch. Path. Anat. and Histol. 377,
311-328 (1978)
- KUNATH, U.: Die Biomechanik der unteren Speiseröhre.
Gastroenterologie und Stoffwechsel, Bd. 15,
Thieme, Stuttgart (1979)
- LAW, S.W., E.E. SHEEHAN: Benign esophageal stricture
and the lower esophagus lined by columnar epi-
thelium. Report of two cases.
Chest 48, 214-222 (1965)
- MOSSBERG, S.M.: The columnar-lined esophagus (Barret
syndrome). An acquired condition.
Gastroenterology 50, 671-676 (1966)
- OEHLERT, W.: Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes.
Stuttgart, New York, F.K. Schattauer (1978)
- PAULL, A., J.S. TRIER, M.D. DALTON: The histological
spectrum of Barret's esophagus.
N. Engl. J. Med. 295, 476-480 (1976)
- PEARSE, A.G.E.: The endocrine polypeptide cells of the
human stomach, duodenum and jejunum.
Gut 11, 649-658 (1974)
- RECTOR, L.W., M.L. CONNERLEY: Aberrant mucosa in the
esophagus in infants and children.
Arch. Path. 31, 285-294 (1941)
- SAVARY, M., G. MILLER: Der Ösophagus.
Gassmann-Verlag, Solothurn (1977)
- SCHAFFER, J.: Das Epithelgewebe. In: Möllendorf, W.V.
Handbuch der mikroskopischen Anatomie des
Menschen, Bd. II/1, Berlin, Springer (1927)
- SCHARLACH, H.: Der Ösophago-gastrale Epithelübergang
beim Erwachsenen unter besonderer Berücksichti-
gung argyrophiler Zellen.
Inauguraldissertation, Erlangen (1979)

- SCHREIBER, D.S., M. APSTEIN, J.A. HERMOS: Paneth cells in Barret's esophagus.
Gastroenterology 74, 1302-1303 (1978)
- STELZNER, F.: Der Verschluß der terminalen Speiseröhre.
DMW 36, 1679-1685 (1968)
- STRAWCZYNSKI, H., I.T. BECK, R.D. MC. KENNA, G.H.
NICKERSON: The behaviour of the lower esophageal sphincter in infants and its relationship to gastroesophageal regurgitation.
J. Pediat. 64, 17-23 (1964)
- TATEISHI, R., H. TANIGUCHI, A. WADA: Argyrophil cells and melanocytes in esophageal mucosa.
Arch. Path. 98, 87-89 (1974)
- TATEISHI, R., K. TANIGUCHI: Argyrophil cell carcinoma (apudoma) of the esophagus.
Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol. 371, 283-298 (1976)
- VANTRAPPEN, G., J. HELLEMANS: Diseases of the esophagus.
In: H. Schwegk: Handbuch der inneren Medizin, Bd. III/1, 25, 52, Springer, Berlin (1974)
- WEINSTEIN, W.M., E.R. BOGOCH, K.L. BOWES: The normal human esophageal mucosa. A histological reappraisal.
Gastroenterology 68, 40-44 (1975)
- WOLF, B.S., R.H. MARSHAK, M.L. SOM: Peptic esophagitis and peptic ulceration of the esophagus.
Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 79, 741-759 (1958)

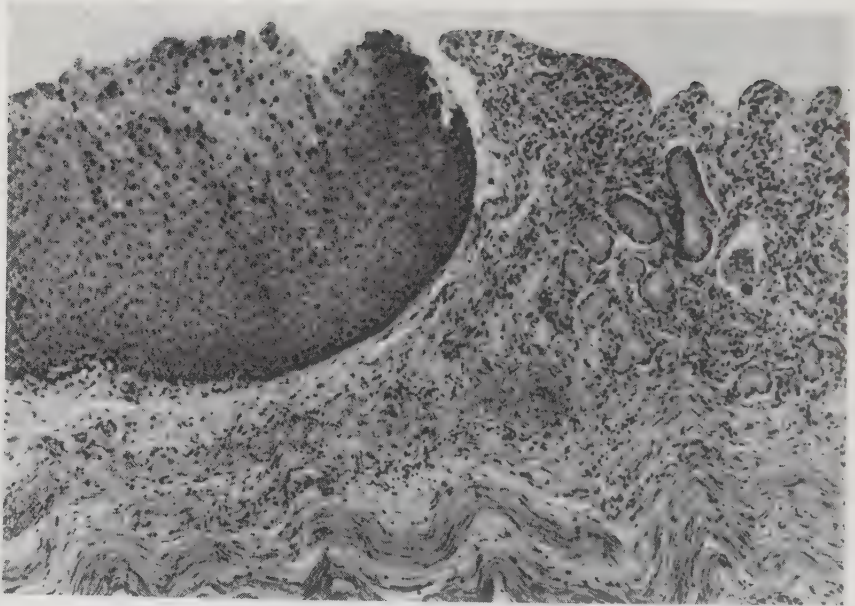


Abb. 1:

Abrupter Epithelwechsel vom Plattenepithel des Ösophagus (linke Bildhälfte) zum Drüsenepithel der Cardia (rechte Bildhälfte).

17 Jahre, männl.; Formalin, HE.

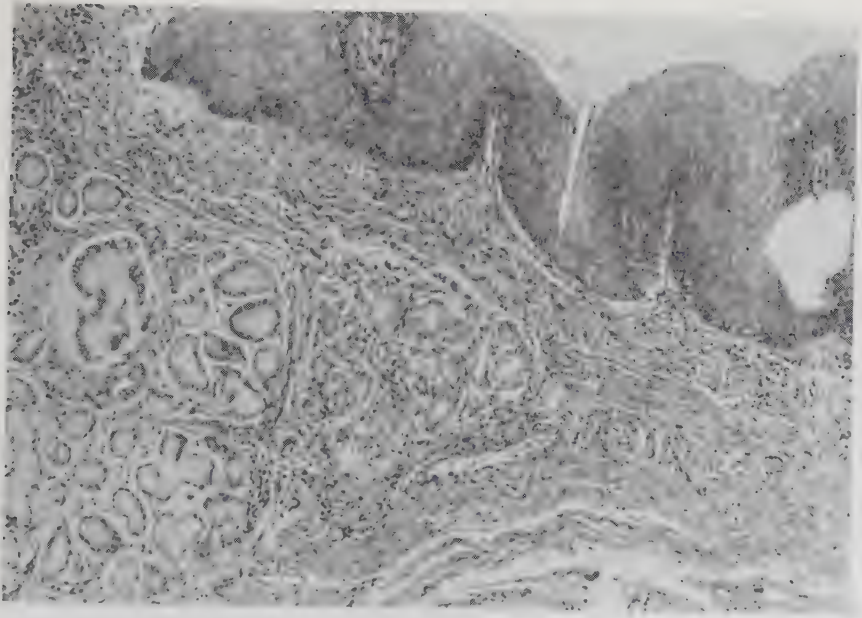


Abb. 2:

Überlappender Epithelwechsel an der Ösophago-cardialen Grenze. Die submukösen Cardiadrüsen (linker unterer Bildanteil) werden von regelhaft geschichtetem Plattenepithel des Ösophagus (rechter oberer Bildanteil) überdeckt.

37 Jahre, weibl.; Formalin, HE.

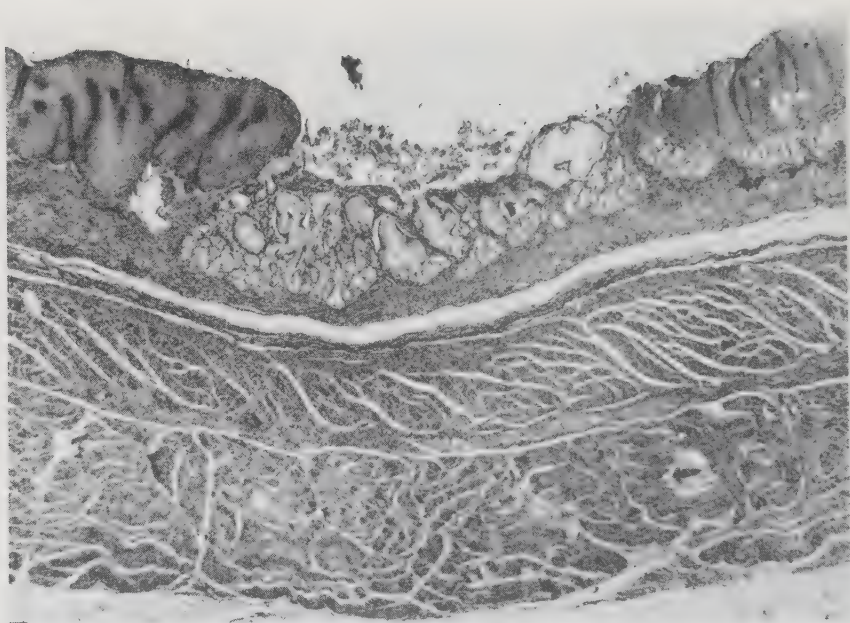


Abb. 3:

Intermittierender Epithelwechsel an der Grenze Ösophagus/Cardia. Das Plattenepithel des Ösophagus wird zunächst abrupt vom Drüsenepithel der Cardia abgelöst (linkes Bilddrittel). Im Anschluß an eine reine Cardia-drüseninsel (mittleres Bilddrittel) folgt erneut regelmäßig geschichtetes Plattenepithel, das die Cardiadrüsen überdeckt (rechtes Bilddrittel).

52 Jahre, männl.; Formalin, HE.

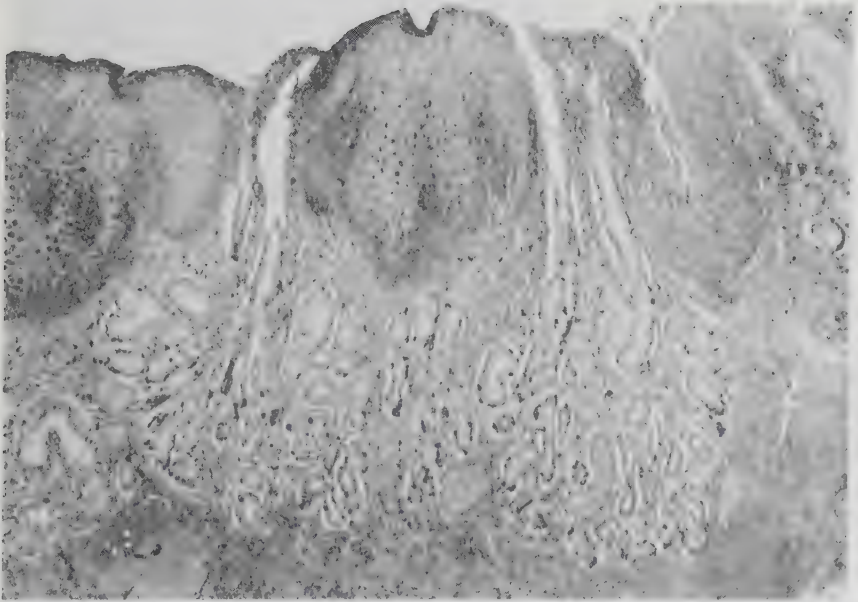


Abb. 4:

Endokrine (argyrophile) Zellen innerhalb von Cardia-
drüsen, die überwiegend noch von Plattenepithel über-
deckt, teilweise jedoch direkten Anschluß an die Ober-
fläche gewonnen haben.

62 Jahre, männl.; Formalin, Grimelius.



Abb. 2:

Endokrine (= schwarz) Zellen innerhalb von submukösen
Cardiadrüsen. Die endokrinen Zellen füllen sektorförmig
die Drüsenlichtungen randständig aus.

70 Jahre, männl.; Bouin, Grimelius.

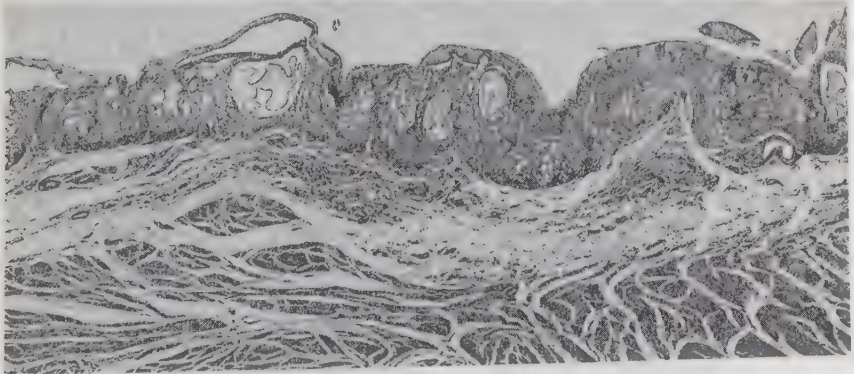
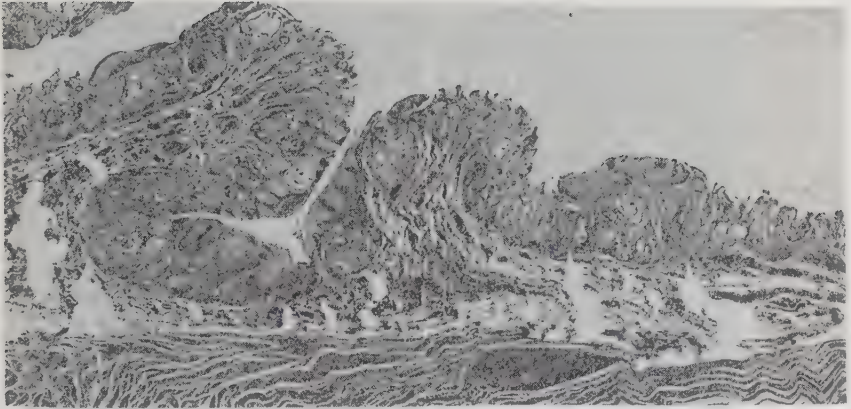


Abb. 6a (oben):

Heterotopie Cardiadrüsen, die fast ausschließlich frei zum Lumen liegen und nur gelegentlich von kleinen Plattenepithelinseln unterbrochen bzw. überdeckt sind.

52 Jahre, männl.; Formalin, HE.

Abb. 6b (unten):

Subepitheliale ektope Cardiadrüsen, die in der gesamten Ausdehnung von einem unterschiedlich breiten geschichteten Plattenepithel überdeckt sind.

62 Jahre, weibl.; Bouin, HE.



Abb. 7a (links):

Papillenhöhe des geschichteten Plattenepithel des Ösophagus (obere Bildhälfte) nimmt überwiegend $\frac{3}{4}$ der Epithelbreite ein. Der Epithelwechsel ist vom abrupten Typ.

44 Jahre, männl.; Formalin, HE.

Abb. 7b (rechts):

Die Papillenhöhe des geschichteten Plattenepithel des Ösophagus (obere Bildhälfte) reicht bis an die oberste Epithellage (= $\frac{4}{4}$). Der Epithelwechsel vollzieht sich in überlappender Weise.

61 Jahre, männl.; Formalin, HE.



Abb. 8a (links):

Lippenförmiger Wulst, kranialwärts gerichtet, Nische und lumenwärts gerichtete Seite des Vorsprungs von Cardiaepithel bedeckt. Auf der Wulstkuppe geschichtetes Plattenepithel.

71 Jahre, weibl.; Formalin, HE.

Abb. 8b (rechts):

kranialwärts gerichteter lippenförmiger Wulst, der in Kontinuität mit dem ortsständigen Plattenepithel des Oesophagus ausschließlich von einem geschichteten Plattenepithel überzogen ist.

55 Jahre, männl.; Formalin, HE.

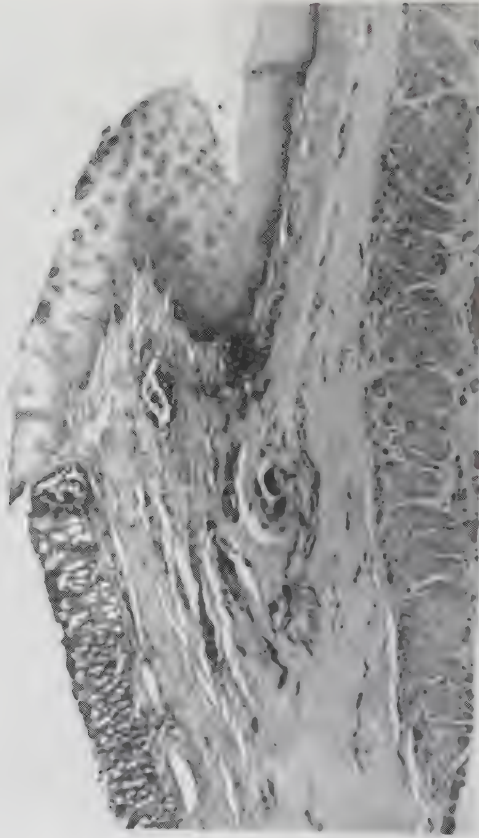


Abb. 9:

Plumper stufenförmiger Wulst am Ösophago-cardialen Übergang. Gesamter Wulst von geschichtetem Plattenepithel bedeckt, das abrupt aus Ösophagus-epithel der Cardia wechselt. Der Wulst wird ausschließlich von einem hyperplastischen Bindegewebe gebildet.

62 Jahre, weibl.; Formalin, HE.

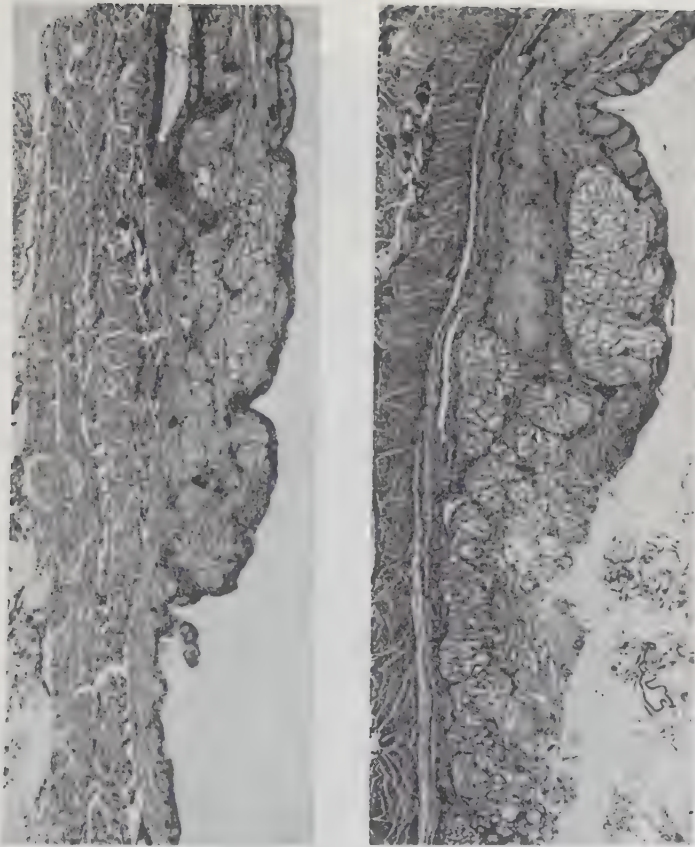


Abb. 10a (links):

Kranialwärts gerichteter lippenförmiger Wulst, der oberflächlich ausschließlich von einem geschichteten Plattenepithel überzogen ist. Das "Stroma" des Wulstes besteht ausschließlich aus einer Hyperplasie subepithelial gelegener Cardiadrüsen, die oberhalb der scharf abzugrenzenden Lamina muscularis mucosae liegen.

48 Jahre, weibl.; Formalin, EvG.

Abb. 10b (rechts):

Mäßig ausgeprägter Wulst am Ösophago-cardinalen Übergang, der ausschließlich von Plattenepithel überzogen ist. Die Vorwölbung wird ausschließlich durch große Cardiadrüseninseln hervorgerufen.

44 Jahre, männl.; Formalin, EvG.

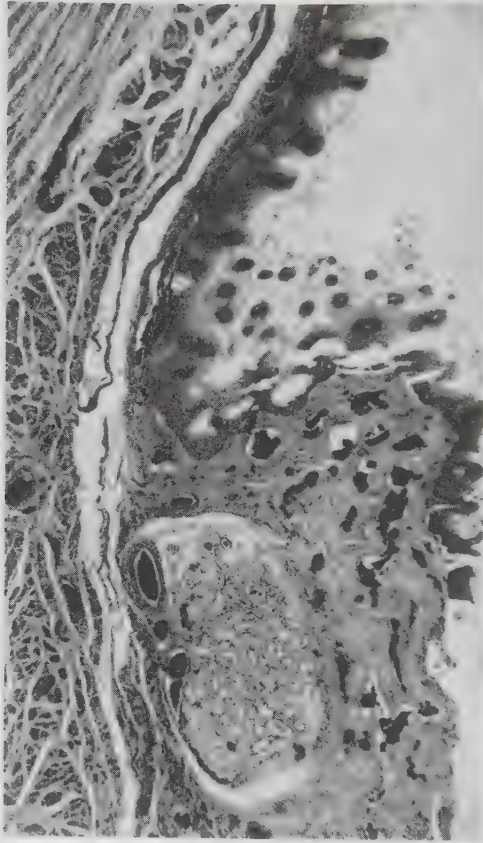
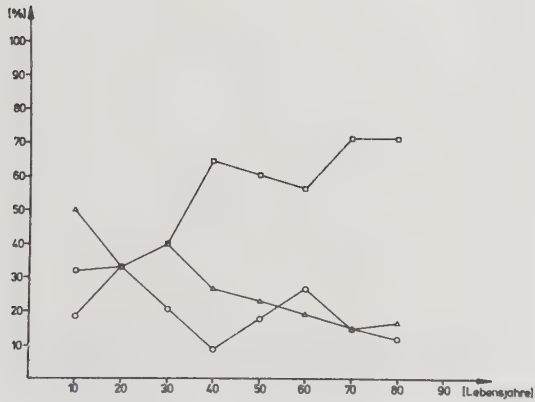


Abb. 11:

Stufenförmiger Wulst am Ösophago-cardialen Übergang, der ausschließlich von Plattenepithel überdeckt ist. Subepithelial findet sich eine mäßiggradige Hyperplasie des Bindegewebes, in das sinusoidale ektatische Blutgefäße eingelagert sind. In der Tiefe des Wulstes ein solitäres, umschriebenes Adenom aus Cardiadrüsen. 54 Jahre, weibl.; Formalin, evG.



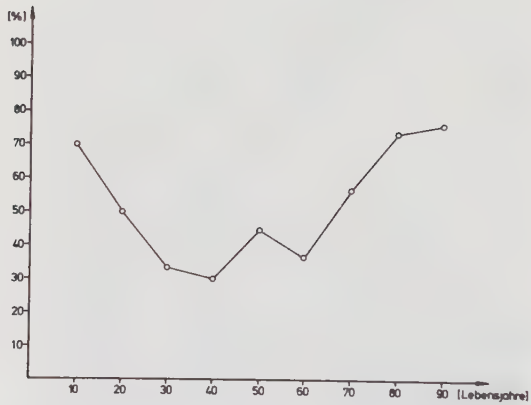
Tab. 3:

Verlauf der Häufigkeitsverteilung der drei Übergangsarten in Abhängigkeit vom Lebensalter.

▲ = abrupter Übergang

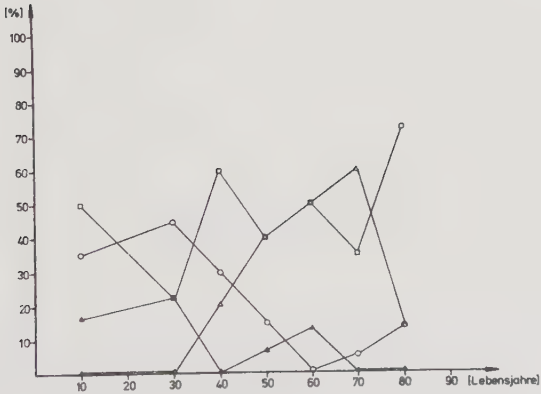
▣ = überlappender Übergang

○ = intermittierender Übergang



Tab. 4:

Die Häufigkeit uniformer Übergangsarten in Abhängigkeit vom Lebensalter.



Tab. 5:

Die Häufigkeit kombinierter Epithelwechsel am Ösophago-cardialen Übergang in Abhängigkeit vom Lebensalter.

△ = überlappend/intermittierend

○ = abrupt/überlappend/intermittierend

▲ = abrupt/intermittierend

◊ = überlappend/abrupt

Hans Scharlach
Nürnberg, Novalisstr.7

Nürnberg, den 3.12.1978

Lebenslauf

Ich wurde am 9.10.1953 in Nürnberg als Sohn des Dipl. Ing. Dr. iur. Fritz Scharlach und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Kaeuffer geboren. Ich besuchte zunächst von 1959 bis 1963 die Hauptschule Nürnberg, Grimmstr. und anschließend von 1963 bis 1972 das Melanchthon - Gymnasium in Nürnberg, das ich mit dem Abitur verließ. Ab dem WS 1972 / 73 studierte ich Medizin an der Universität Erlangen - Nürnberg, wo ich am 27.8.74 die Ärztliche Vorprüfung, am 29.8.75 den Ersten, am 15.9.77 den Zweiten und am 23.10.78 den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestand. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 6.11.1978.

Hans Scharlach

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990

22990